

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

122

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

SCHREIBER Monica,

Née le 1^{er} Juillet 1926, à Londres (Angleterre)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'EVOLUTION
CLINIQUE, BIOLOGIQUE ET RADIOLOGIQUE
DU RACHITISME COMMUN TRAITÉ
PAR UN COMPLEXE CARNITINIQUE DE SYNTHÈSE.**

Président : Mr. DE GENNES, Professeur.

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1960

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

SCHREIBER Monica,

Née le 1^{er} Juillet 1926, à Londres (Angleterre)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'EVOLUTION
CLINIQUE, BIOLOGIQUE ET RADIOLOGIQUE
DU RACHITISME COMMUN TRAITÉ
PAR UN COMPLEXE CARNITINIQUE DE SYNTHÈSE.**

Président : Mr. DE GENNES, Professeur.



Ets. GERMAIN

9, Rue Dupuytren

PARIS-VI^e

1960

THÈSE
DOCTORAT EN MÉDECINE
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCC (P.),
 BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.),
 CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.),
 DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.),
 HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.),
 LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.),
 LEVY-SOLAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.),
 LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.),
 MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MULON (P.),
 OLIVIER (E.), RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.),
 VELTER (E.).

DOYEN : Léon BINET,
 Membre de l'Institut.

ASSEESSEUR : Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique	REDON (H.)
(Inst. G. Roussy)	
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon)	SICARD (A.)
(Cochin)	QUENU (J.)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu)	MENEGAUX (G.)
(Saint-Antoine)	GOSSET (J.)
(Salpêtrière)	MOULONGUET (P.)

MM.

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
	(Broussais) GENNES (L. de)
	(Cochin) JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	(Hôtel-Dieu) BARIETY (M.)
	(Lariboisière) SOULIÉ (P.)
	(Pitié) DREYFUS (G.)
	(St-Antoine) KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (I.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
	(Baudelocque) LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	(Port-Royal) N...
	(Tarnier) VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)

MM.

Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (F.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (ch. à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie & thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie & matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (ch. à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE,
PROFESSEURS AGREGES,
ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.
Anatomie	(CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (Melle P.)
Anatomie pathologique	pr. s. ch. BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.) NEVOT (A.), pr. s. ch.
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.) DESGREZ (P.), pr. s. ch.
Biochimie médicale	POLONOVSKI (J.), m. conf. SCHAPIRA (G.), m. conf.
Biologie médicale	BOURLIERE (F.), m. conf.
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) COUJARD (R.), pr. s. ch.
Histologie	MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	(BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.) BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Maladies infectieuses	(DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine légale	
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurc-chirurgie	DAVID (M.)

Neurologie	MM. (LHERMITTE (F.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.)
Obstétrique	(MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	(JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	{ BRUMPT (L.C.), pr.s.ch. CHABAUD (A.) (BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.)
Pathologie chirurgicale	FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.), agr.per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.) (CROSNIER (J.) HARTMANN (L.)
Pathologie expérimentale	(LOEPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHET (G.) (AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.)
Pathologie médicale	(BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.)

	MM.
Pathologie médicale.....	(BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.), m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture.....	(JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	(LEVY (Mlle J.), pr. s. ch. BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	(PARROT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.)
Physique médicale.....	GOUGEROT (L.), m. conf.
Pneumo-ptisiologie.....	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile.....	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	(CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.), m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.
	(ABOULKER (P.)
	(AMELINE (A.)
Clinique chirurgicale.....	(HUGUIER (J.)
	(LEGER (L.)
	(OLIVIER (C.)
	(PADOVANI (P.)
	(POILLEUX (F.)
	(ROUX (M.)
	(VERNE (J.-M.)
	(HAGUENEAU (J.), pr. s. ch.
	(BOUDIN (G.)
	(CONTE (M.)
Clinique médicale.....	(DOMART (A.)
	(MILLIEZ (P.)
	(PERRAULT (M.)
	(RAMBERT (P.)
	(THIEFFRY (S.)
	(TURLAF (J.)
Clinique neuro-rhumatologique.....	SEZE (S. de)
	(GRASSET (J.)
	(LEPAGE (F.)
Clinique obstétricale.....	(MAYER (M.)
	(MERGER (R.)
	(RAVINA (J.)
	(DESVIGNES (P.)
Clinique ophtalmologique.....	(OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture.....	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique.....	BARUK (H.)
Clinique urologique.....	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES
MM.

Bactériologie	HAUDURCY (P.), Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.), Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDDLER (J.), Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté..... Mr. LENA (J.)

Secrétaires Mme BEURLAND (H.),
Mlle CHAINTREUIL (G.),
Mlle HURE (A.)

Conservateur, chargé de la direction
de la Bibliothèque..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs..... Mlles DUMAITRE (P.),
GOICHON (A.M.)

Bibliothécaires Mme CONTET (J.)
Mlles LAURENT (H.),
LE NOIR (G.),
QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs et
qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni
improbation.

A MES PARENTS

A MON MARI

A MES ENFANTS

A Monsieur le Professeur L. de GENNES

Professeur de Clinique propédeutique
à la Faculté de Médecine de Paris

Qui m'a fait l'honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse,

En hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé CAUCHOIX

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine,
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis,

Qui m'a inspiré l'idée
de ce travail,

En témoignage de ma
gratitude.

A Monsieur le Docteur DURIEZ

Médecin de l'Institut Calot,

Qui a très largement
contribué à la réalisation
de ce travail.

A Monsieur le Docteur MARCOVICI

Directeur des Services médicaux
du Laboratoire LABAZ,

Qui m'a aidé par ses
conseils.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

HISTORIQUE

La Carnitine est un des constituants naturels des cellules vivantes animales et végétales.

Elle fut découverte en 1905 dans l'extrait de muscle, par GULEWITSCH et KRIMBERG (1) et presque simultanément par KUTSCHER sous le nom de "novaïne".

L'identité de ces deux bases, qui répondent à la formule :



a été reconnue quelques années plus tard par KRIMBERG.

Jusqu'à ces dernières années, l'étude des propriétés chimiques, biologiques et pharmacologiques de la Carnitine est demeurée confuse, du fait que l'expérimentation de cette substance se faisait sur des fractions précipitées d'extraits de muscle du type Liebig. La pureté de ces fractions étant variable, leurs effets étaient difficiles à imputer à la Carnitine seule. Il s'y superposait souvent l'action de substances telles que la carnosine, la méthylguanidine et la bétaine crotonique, dont la toxicité n'est pas négligeable. De plus, ce manque de pureté des fractions carnitiques utilisées obligeait les auteurs à employer des doses très élevées (80 à 160 mg/kg).

Néanmoins, en 1926, KOMAROW signala l'effet de la carnitine sur la sécrétion intestinale (3), et, en 1927, KORCHOW confirma cette action, signala

celle sur la sécrétion gastrique (prépondérante) et démontra qu'elles se faisaient par l'intermédiaire du système parasympathique (4).

En 1952, l'étude de la carnitine prit un nouvel essor : Carter FRAENKEL et collaborateurs (5) identifièrent la carnitine au facteur vitaminique BT dont FRAENKEL, l'année précédente, avait mis en évidence l'action sur la croissance des larves de *Tenebrio Molitor* (6), puis d'autres arthropodes tels que *Palerus* (7) et *Tribolium* (8). On avait maintenant un test biologique spécifique, qui allait permettre à FRAENKEL de cataloguer la diffusion de la carnitine dans le règne animal et plus précisément dans certains organes dont le rôle physiologique est primordial.

(Il ne faut pas confondre le facteur BT de FRAENKEL avec la vitamine T de GOETSCH (9) qui permet le développement normal du termito-soldat. Cette dernière, isolée de la levure de bière, est un complexe qui comprend en plus de faibles quantités de carnitine, un mélange d'acide folique, de vitamines B₂, de désoxyribose et d'autres facteurs non identifiés (10)).

En 1953, CARTER et BHATTACHARYYA firent la synthèse de la d.l. carnitine (11). Elle servit à FRAENKEL de contre-épreuve pour identifier son facteur BT à la carnitine. Mais ce procédé, pas plus que l'extraction à partir du muscle, ne permettait d'obtenir des quantités suffisantes de carnitine. De plus, le chlorure de carnitine, instable, se transforme spontanément en bétaine crotonique inactive.

Vint enfin la réalisation de la synthèse d'une forme stable et chimiquement pure de la carnésine, sous forme d'un complexe carnitinique.

BIOCHIMIE DE LA CARNITINE

1)- Répartition de la carnitine dans les substances naturelles.

a)- Répartition dans différents tissus organiques chez le chien (7).

μ/g de tissu sec

- Foie	280
- Cerveau	87
- Pancréas	105
- Intestin grêle	224
- Sang	35
- Cœur	560
- Vessie	280-560
- Nerf	70-140
- Rein	412

b)- Teneur en carnitine de quelques céréales et aliments (7).

	Totale mg/100 g		%	
Levure de brasserie	0,8 - 3,5	1,7	0,0008 - 0,0035	0,0017 %
Froment	0,7 -	1,4	0,0007	0,0014 %
Maïs	0,05 (+)		nul	
Concentrés d'Alfaalfa ..	2		0,002	%
Seigle	0,2 (+)		0,0002	%
Avoine	0,2 (+)		0,0002	%
Extrait de muscle de boeuf	486 -	972	0,48	- 0,97 %
Jus de viande (Wilson) .	1165 -	2330	1,1	- 2,3 %

(+) Ces céréales ne contiennent probablement pas de carnitine
(Limites d'erreur de la méthode de dosage).

2)- Apport de la carnitine dans l'alimentation.

La teneur du lait en carnitine peut être très variable, en fonction de l'alimentation et de l'âge du bétail, ou de la saison. La teneur du lait en carnitine totale peut varier de 4,5 mg/100 g jusqu'à 58 mg/100 g. Dans l'appréciation de correspondances lait - carnitine, il faut également tenir compte de l'instabilité accrue de la carnitine (sous forme de bétaïne basique) dans tout milieu dont le pH se rapproche ou se situe dans la zone alcaline. En effet, le relèvement du pH favorise la déshydratation de la carnitine en bétaïne crotonique inactive (12). A cet égard, le lait est peu favorable à la conservation des propriétés biologiques spécifiques de la carnitine. L'absorption de la quantité de carnitine qui s'est révélée efficace pour la stimulation des sécrétions digestives (10-20 mg/kg) impliquerait l'ingestion d'une quantité de lait correspondant à la ration habituelle d'un enfant normal.

Quant à la viande, la teneur moyenne en carnitine étant de 70 mg / 100 g , il faudrait donner 500 à 700 g de viande pour administrer 350 à 500 mg de carnitine.

Les remarques précédentes sur l'instabilité de la carnitine dans le lait sont identiques pour la viande. Outre l'instabilité de la carnitine du lait, il ne faut pas perdre de vue que la carnitine de la viande, non seulement subit une dégradation au cours de la cuisson, mais également que la forme combinée sous laquelle la carnitine s'y trouve restreint la proportion de substance immédiatement active lors de l'ingestion.

Si, chez l'enfant normal, la ration alimentaire habituelle apporte une quantité suffisante de carnitine, il apparaît qu'elle est insuffisante dans les affections où une stimulation ou régulation des sécrétions digestives s'avère nécessaire, et en particulier dans le rachitisme, dont les poussées évolutives s'accompagnent volontiers d'inappétence et de troubles digestifs.

3)- Métabolisme.

L'étude du métabolisme de la carnitine comprend un triple aspect. Tout d'abord, celui des capacités d'utilisation et, inversement, l'excrétion par l'organisme. Ensuite, celui des transformations cataboliques éventuellement subies par la carnitine en milieu physiologique. Comme ce dernier point est associé à la solution du rôle biochimique de la carnitine, nous le développerons dans la section que nous réservons plus loin à l'exposé des hypothèses correspondantes.

Assimilation et excrétion de carnitine par l'organisme

A cet égard, nous ne possédons que les données préliminaires fournies par les essais de FRAENKEL sur l'homme. Il ressort des valeurs publiées par cet auteur (7) que l'excrétion urinaire de carnitine s'élève en fonction de la teneur en carnitine du régime alimentaire. Ce fait laisse supposer qu'il existe dans l'organisme humain une limite optimum d'utilisation.

D'autre part, après une période de jeûne de 3 jours, on observe une augmentation notable de l'excrétion urinaire de carnitine. Celle-ci peut s'expliquer par l'utilisation des protéines musculaires. L'existence, pour la carnitine circulant dans l'organisme, d'une teneur optimum comprise entre deux limites, semble confirmée par le fait que la teneur en carnitine est uniformément basse aussi bien dans le sang total que dans le plasma. Ce fait a été confirmé par plusieurs déterminations effectuées sur des sujets différents.

4)- Rôle biochimique de la carnitine.

Les données analytiques dont nous disposons actuellement définissent les domaines où, semble-t-il, la carnitine doit exercer son action. Là encore, indépendamment d'effets cliniques d'ores et

déjà observables, nous en sommes réduite à formuler des hypothèses sans pouvoir donner des schémas explicatifs probants.

a)- Rôle musculaire.

La présence de carnitine dans le muscle conduit à lui attribuer un rôle structural ou fonctionnel dans les tissus musculaires. DALLEMAGNE a déjà souligné l'intérêt biologique présenté par l'existence, à titre de constituant normal du muscle, d'une molécule douée, comme la carnitine, de faibles propriétés dépolarisantes (13).

b)- Rôle enzymatique.

La carnitine se comporte non seulement comme un stimulant de la sécrétion pancréatique externe, mais encore comme un constituant de cette sécrétion (14)(15)(16).

ETUDE BIOLOGIQUE ET PHARMACOLOGIQUE

L'étude biologique et pharmacologique du complexe carnitinique de synthèse a déjà été détaillée dans plusieurs publications, auxquelles nous renvoyons le lecteur (16 - 17 - 18 - 19 - 13 - 20 - 21 - 22 - 23 - 24 - 25).

Rappelons simplement que les auteurs, dont on verra le détail dans la bibliographie, trouvent au complexe carnitinique de synthèse les activités suivantes :

- 1°- Facteur indispensable de croissance et de métamorphose sur le *Tenebrio molitor* (17).
- 2°- Même action sur la larve de *Tribolium castaneum* (18).
- 3°- Accroissement du nombre des mitoses dans les ébauches embryonnaires des tibias de poulet *in vitro* (19 - 20).
- 4°- Action de remplacement dans les mêmes cas de l'acide para-aminobenzoïque (21).
- 5°- Stimulation extrêmement marquée de la sécrétion gastrique tant chlorhydrique qu'enzymatique (22).
- 6°- Stimulation de la sécrétion pancréatique et notamment de la lipase et de la trypsine (16 - 23 - 24).
- 7°- Accroissement considérable du flux lymphatique (25).

TOXICITE

Les essais effectués pour évaluer la toxicité aiguë ou chronique et la tolérance du complexe carnitinique (24) mettent en évidence :

- 1°- Sa très faible toxicité, pratiquement inexistante par voie orale.
- 2°- La tolérance élevée vis-à-vis des doses utilisées aussi bien que par rapport à la durée d'administration.
- 3°- Une marge très importante entre la dose efficace et la dose maximum tolérée.

a)- Toxicité aiguë.

Chez la souris : Le complexe carnitinique a été administré par voie intrapéritonéale ; les résultats montrent que :

- la LD 100 est supérieure à 1.000 mg/kg,
- la LD 50 est de 750 mg/kg,
- la dose maximum tolérée est de 500 mg/kg.

b)- Toxicité chronique.

Tolérance par voie buccale chez le chien non anesthésié.

Le complexe carnitinique a été administré journalièrement par voie orale sous forme de poudre incorporée à la nourriture. Deux chiens ont reçu une dose journalière de 100 mg/kg pendant 5 semaines ; deux autres ont reçu une dose journalière de 200 mg/kg pendant 5 semaines ; les deux derniers ont pris une dose journalière de 400 mg/kg pendant 60 jours.

Le comportement de tous ces animaux est resté absolument normal.

On n'a observé aucune modification des examens

hématologiques courants (formule blanche et rouge, numération, temps de saignement, temps de coagulation), ni de l'épreuve à la bromesulfonephtaléine.

Les animaux ont été sacrifiés en fin d'expérience et divers organes ont été soumis à l'examen histologique. Celui-ci a montré l'intégrité des divers parenchymes nobles examinés, notamment le foie, le rein et l'intestin.

ETUDE CLINIQUE, BIOLOGIQUE ET RADIOLOGIQUE
DE 37 CAS DE RACHITISME COMMUN
TRAITES PAR UN COMPLEXE CARNITINIQUE DE SYNTHESE

Le traitement du rachitisme commun ne pose actuellement aucun problème pratique. Il se trouve bien codifié, et la vitamine D sous ses différentes formes en constitue l'élément essentiel. Cependant, si la carence vitaminique exogène, qui justifie cette thérapeutique, représente le facteur étiologique considéré habituellement comme le plus important, on sait que les troubles digestifs, si fréquents au cours de la maladie, ajoutent souvent à la "carence d'apport" une véritable "carence d'utilisation". Cette notion d'une "carence d'utilisation", partiellement responsable de bon nombre de cas de rachitisme commun, constitue l'hypothèse de départ de nos essais de traitement par un composé carnitinique.

En effet, la carnitine homologue du facteur vitaminique BT (27) (28) et les composés carnitiniques actuellement utilisés possèdent, entre autres propriétés pharmacologiques, celle de stimuler les sécrétions digestives et d'accroître l'absorption intestinale (25). Cette propriété originale et l'effet eutrophique général, qui en est la conséquence, ont orienté les premières recherches cliniques vers le traitement de certaines anorexies et hypotrophies du nourrisson et de l'enfant (29).

L'accroissement quantitatif et qualitatif de l'absorption intestinale, observé expérimentalement par la carnitine, nous a paru susceptible d'amener

une certaine correction des troubles consécutifs à un apport alimentaire insuffisant ou défectueux, ou à un fonctionnement digestif perturbé. Un premier essai (26), ayant apparemment confirmé la légitimité d'un essai de traitement par la carnitine ou ses composés, nous avons poursuivi cette étude dont les résultats sont développés ci-dessous.

MATERIEL ET METHODE D'ETUDE

L'essai a porté sur trente huit enfants, âgés de 20 à 36 mois, hospitalisés à l'Institut Calot de Berck pour rachitisme. Tous présentaient, au moment du début du traitement, un ensemble de signes permettant de considérer comme manifeste le diagnostic de rachitisme commun.

Les préparations de carnitine LABAZ (L. 1860 et L. 1965) ont été utilisées per os, à la dose quotidienne de 100 mg par kilogramme de poids corporel, pendant trois mois, à l'exclusion de toute autre thérapeutique (sauf la correction de la carence solaire et la normalisation de l'apport alimentaire). (Solution à 20 % - 1 goutte = 10 mg).

Chaque fois que ces examens ont été possibles, les dosages de la calcémie, du taux de phosphore sérique inorganique et de la phosphatasémie alcaline ont été pratiqués avant et après traitement. De plus, dans tous les cas, des radiographies comparatives du squelette des membres inférieurs ont également été faites avant et après traitement. Le bilan initial a permis de répartir les observations en deux groupes, suivant l'importance des anomalies biologiques ou radiologiques :

- Rachitisme commun grave : 25 observations, dont une ne comporte pas de bilan biologique.
- Rachitisme moyen : 13 observations.

C A S N° 1

SCE... B..., fille, 20 mois.

Signes radiologiques de rachitisme grave, intéressant les hanches, les genoux et les jambes, chez un enfant présentant, par ailleurs, un état général médiocre, un gros crâne et un pied bot à gauche.

Signes biologiques :

- Calcémie : 70 mg par 1.000 ml
- Phosphatases alcalines : 30 UB
- Phosphore inorganique : 34 mg par 1.000 ml

Le traitement comporte : 40 gouttes de CARNITINE 3 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Les signes cliniques du rachitisme ont complètement disparu ; excellente réparation radiologique. Amélioration biologique :

- Calcémie : 104 mg, puis 94 mg/1.000 ml,
- Phosphatases alcalines : 12 UB
- Phosphore inorganique : 53 mg, puis
51 mg/1000 ml.

C A S N° 2

DUB... M..., fille, 30 mois.

Bon état général. Déformations rachitiques des membres inférieurs (genu valgum bilatéral sans courbure des diaphyses). Paroi abdominale hypotonique. Ostéoporose sur les radiographies.

Signes biologiques :

- Calcémie : 90 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 17 UB
- Phosphore inorganique : 29 mg o/oo

Le traitement comporte : 50 gouttes de CARNITINE 3 fois par jour, pendant 5 mois et demi.

Résultats du traitement : Stabilisation clini-

que et radiologique d'un rachitisme avec allongement segmentaire des os (+ 1 cm. pour le fémur), accroissement des dimensions et de la netteté des contours des épiphyses. Amélioration biologique :

- Calcémie : 89 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 6 UB
- Phosphore inorganique : 50 mg o/oo

C A S N° 3

LOE... M..., fille, 3 ans 4 mois.

Présente des signes cliniques d'un rachitisme sévère avec déformations considérables des membres inférieurs (tibia varum moyen avec torsion tibiale interne d'au moins 50°), thorax évasé, abdomen volumineux et hypotonique, retard dentaire, retard staturo-pondéral. Les radiographies montrent, outre l'ostéoporose, des lésions des régions métaphyso-épiphysaires avec élargissement et images en "dents de peigne" au niveau des cartilages de conjugaison.

Signes biologiques :

- Calcémie : 88 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 21 UB
- Phosphore inorganique : 58 mg o/oo

Le traitement comporte : 40 gouttes de CARNITINE 3 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Amélioration clinique nette ; radiologiquement, l'élargissement de la région métaphyso-diaphysaire et les images "en dents de peigne" ont disparu ; allongement segmentaire.

Amélioration biologique :

- Calcémie : 100 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 12,3 UB
- Phosphore inorganique : 58 mg o/oo.

C A S N° 4

GOS... Y..., fille, 2 ans.

L'état général est médiocre et il existe un important retard staturo-pondéral avec retard dentaire ; les signes de rachitisme sont évidents : thorax évasé, paroi abdominale hypotonique, nouures articulaires, varus flexum tibial bilatéral et léger flexum fémoral bilatéral. Les radiographies montrent les signes d'un rachitisme sévère.

Signes biologiques :

- Calcémie : 82 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 21 UB
- Phosphore inorganique : 26 mg o/oo

Le traitement comporte : 40 gouttes de CARNITINE 3 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement :

Franche amélioration clinique.

Radiologiquement, réparation des lésions rachitiques et augmentation de la densité osseuse.

Amélioration biologique :

- Calcémie : 95 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 6,5 UB
- Phosphore inorganique : 45 mg o/oo.

C A S N° 5

HADJADJ... S.M., garçon, 2 ans.

Présente un retard à la marche et un retard staturo-pondéral avec des déformations rachitiques: thorax évasé, paroi abdominale hypotonique, nouures articulaires très prononcées, un genu valgum et des fractures spontanées à la partie moyenne des tibias.

Signes biologiques :

- Calcémie : 96 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 24,5 UB

- Phosphore inorganique : 42 mg o/oo

Traitement : CARNITINE, 50 gouttes 3 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Amélioration de la tonicité de la musculature des membres inférieurs. Le rachitisme est pratiquement guéri : apparition et densification des épiphyses, normalisation des métaphyses. La déformation des genoux s'est également redressée.

Biologiquement :

- Calcémie : 102 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 9,2 UB
- Phosphore inorganique : 57 mg o/oo

C A S N° 6

BOC...

Présente les signes physiques d'un rachitisme commun grave.

Signes biologiques :

- Calcémie : 89 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 23 UB
- Phosphore inorganique : 40 mg o/oo

Traitement : CARNITINE : 100 gouttes par jour pendant 3 mois.

Résultats du traitement :

Nette amélioration radiologique.

Biologiquement :

- Calcémie : 97 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 6,8 UB
- Phosphore inorganique : 63 mg o/oo

C A S N° 7

RAI... G..., garçon, 2 ans $\frac{1}{2}$.

Présente un retard staturo-pondéral ; pieds plats et genu valgum, discrète décalcification et élargissement des épiphyses.

Signes biologiques :

- Calcémie : 91 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 20 UB
- Phosphore inorganique : 35 mg o/oo

Traitement : CARNITINE : 50 gouttes 3 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement :

Amélioration de l'état général.

Disparition des signes radiologiques de rachitisme.

Guérison biologique :

- Calcémie : 91 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 10 UB
- Phosphore inorganique : 41 mg o/oo

C A S N° 8

LEN... R..., garçon, 22 mois.

Présente un important retard staturo-pondéral avec retard dentaire ; les fontanelles ne sont pas soudées ; le thorax est évasé et l'abdomen flasque ; il existe un chapelet chondro-costal et des nouures articulaires. Les radiographies montrent un discret varus du 1/3 inférieur des tibias et, au niveau des diaphyses fémorales, un épaississement périosté important avec fracture sans déplacement de la corticale interne.

Signes biologiques :

- Calcémie : 82 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 27 UB
- Phosphore inorganique : 29 mg o/oo.

Le traitement comporte : 100 gouttes de CARNITINE par jour, pendant 4 mois.

Résultats du traitement :

Gain staturo-pondéral avec redressement des déformations.

Les radiographies montrent une recalcification des épiphyses qui deviennent visibles, et une densification osseuse du squelette.

Amélioration biologique :

- Calcémie : 96 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 8 UB
- Phosphore inorganique : 58 mg o/oo

C A S N° 9

GER... Fr..., garçon, 3 ans.

Signes radiologiques et cliniques d'un rachitisme sévère avec thorax évasé, abdomen volumineux et hypotonique, nouures articulaires, déformations tibiales en varus et flexum, coxa vara bilatérale.

Signes biologiques :

- Calcémie : 87 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 26 UB
- Phosphore inorganique : 21 mg o/oo

Le traitement comporte :

a)- Calcithérapie habituelle pendant 2 mois avec résultats nuls :

- Calcémie à 82 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 26 UB
- Phosphore inorganique : 24 mg o/oo

b)- Dans un deuxième temps : 50 gouttes de CARNITINE 2 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Prise de poids ; disparition des nouures articulaires ; seules subsistent les déformations tibiales.

Amélioration biologique ;

- Calcémie : 96 mg, puis 101 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 5,5 UB
- Phosphore inorganique : 55 mg o/oo.

C A S N° 10

RAS... G..., fille, 21 mois.

L'enfant présente un retard staturo-pondéral et un retard dentaire ; les fontanelles ne sont pas soudées ; il existe des nouures articulaires ; les membres inférieurs sont déformés en parenthèses, genu varum et pieds plats. Les radiographies montrent les "peignes métaphyso-épiphysaires" et une ostéoporose de l'ensemble du squelette.

Signes biologiques :

- Calcémie : 85 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 29 UB
- Phosphore inorganique : 29 mg o/oo.

Le traitement comporte : 50 gouttes de CARNITINE 2 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Redressement des membres inférieurs : on obtient une rectitude fémoro-tibiale complète.

Recalcification du squelette sur les radiographies.

Amélioration biologique :

- Calcémie : 91 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 5,8 UB
- Phosphore inorganique : 53 mg o/oo

C A S N° 11

POT... G..., garçon, 2 ans.

L'état général est médiocre ; les fontanelles ne sont pas soudées ; il existe un retard dentaire. Le thorax est évasé, l'abdomen volumineux et hypotonique, les nouures articulaires très marquées. Les tibias sont déformés en varus et flexum avec genu valgum à droite, rotation externe des deux membres inférieurs prédominant à gauche et pieds plats. Les radiographies objectivent une coxa vara bilatérale

et des lésions métaphyso-épiphysaires typiques.

Signes biologiques :

- Calcémie : 87 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 30 UB
- Phosphore inorganique : 20 mg. o/oo

Le traitement comporte : 50 gouttes de CARNITINE 2 fois par jour, pendant deux mois et demi.

Résultats du traitement : Amélioration de l'état général. Régularisation des régions métaphyso-épiphysaires et recalcification des épiphyses ; seules persistent les déformations tibiales.

Amélioration biologique :

- Calcémie : 97 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 4,1 UB
- Phosphore inorganique : 60 mg o/oo

C A S N° 12

BRA... Kl..., garçon, 20 mois.

Présente un retard staturo-pondéral considérable, poids et taille correspondant à peu près à l'âge de 6 mois ; fontanelles non soudées ; absence de dents ; thorax évasé ; paroi abdominale flasque ; nouures articulaires très accusées avec chapelet costal. Radiologiquement : décalcification intense de l'ensemble du squelette, signes rachitiques au maximum au niveau des jonctions métaphyso-épiphysaires, fractures spontanées des fémurs, cyphose lombaire.

Signes biologiques :

- Calcémie : 80 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 28 UB
- Phosphore inorganique : 25 mg o/oo

Le traitement comporte :

a)- Pendant 2 mois, une thérapeutique générale (sans résultats).

b)- Pendant les 3 mois suivants : CARNITINE, 80 gouttes par jour.

Résultats après 6 mois de traitement carnitinique : L'enfant a grandi (allongement fémoral de 11mm), la recalcification est nette, la cyphose a disparu, les membres inférieurs sont en partie redressés, les contours épiphysaires sont normaux.

Biologiquement :

- Calcémie : 102 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 5,7 UB
- Phosphore inorganique : 50 mg o/oo.

C A S N° 13

ROS... M..., fille, 2 ans.

L'enfant présente un léger retard staturo-pondéral avec retard dentaire. Les fontanelles ne sont pas soudées. Déformation du tiers inférieur des tibias en varum et flexum. Les radiographies montrent une importante décalcification du squelette avec images "en dents de peigne" au niveau des cartilages de conjugaison fémoraux inférieurs et tibiaux inférieurs ; feuilletage du périoste au niveau des tibias ; coxa vara.

Signes biologiques :

- Calcémie : 77 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 20 UB
- Phosphore inorganique : 42 mg o/oo.

Le traitement comporte :

a)- Dans un premier temps, traitement général pendant 3 mois ; pas d'amélioration sensible, ni clinique ni biologique :

- Calcémie : 77 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 27 UB
- Phosphore inorganique : 43 mg o/oo.

b)- Dans un deuxième temps : 50 gouttes de CARNITINE 2 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Deux mois après arrêt du traitement par la CARNITINE, recalcification du squelette ; les déformations sont suffisamment redressées pour permettre la reprise progressive de la station debout et de la marche. La calcémie reste basse, puis atteint :

- Calcémie : 100 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 5,3 UB
- Phosphore inorganique : 52 mg o/oo.

Trois mois après l'arrêt du traitement, les signes biologiques sont les suivants :

- Calcémie : 100 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 5,3 UB
- Phosphore inorganique : 50 mg o/oo.

C A S N° 14

PAU... Ph..., garçon, 3 ans.

Présente un état général médiocre : tient debout à peine, ne marche pas.

Les membres inférieurs présentent une déformation en parenthèses : varus flexum et torsion tibiale interne. Les régions épiphysaires des membres inférieurs et supérieurs sont le siège de nouures ; chapelet chondro-costal. Au point de vue radiologique, squelette très décalcifié dans son ensemble ; coxa vara bilatérale, lésions rachitiques typiques des jonctions métaphyso-épiphysaires.

Signes biologiques :

- Calcémie : 80 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 20 UB
- Phosphore inorganique : 20 mg o/oo

Traitement : CARNITINE : 40 gouttes 3 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Amélioration de l'état général et guérison du rachitisme (recalcification, netteté des épiphyses) ; seules, subsistent

les déformations des diaphyses tibiales.

Biologiquement :

- Calcémie : 94 mg o/oo
- Phosphatases : 7,9 UB
- Phosphore : 60 mg o/oo.

C A S N° 15

PAU... Ch..., fille, 7 ans.

Le retard staturo-pondéral est considérable, le développement étant celui d'un enfant de 2 ans et demi. Le thorax est évasé ; il existe des noueures articulaires, des déformations tibiales et une limitation de la flexion et de l'extension des articulations coxo-fémorales. Radiologiquement, déformation des cols fémoraux, certainement responsable de la limitation des mouvements, et signes disséminés d'un rachitisme évolutif.

Signes biologiques :

- Calcémie : 83 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 24,2 UB
- Phosphore inorganique : 26 mg o/oo

Le traitement comporte : 60 gouttes de CARNITINE, 3 fois par jour + une injection intra-musculaire par semaine de STENANDIOL 25, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Gain staturo-pondéral (3 kg et 3 cm), amélioration de la structure et de la densité osseuse.

Amélioration biologique :

- Calcémie : 88 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 6,9 UB
- Phosphore inorganique : 54 mg o/oo

C A S N° 16

BRA... K..., fille, 3 ans.

L'état général est médiocre ; il existe un retard staturo-pondéral ; les fontanelles ne sont pas soudées ; l'abdomen est hypotonique et volumineux ; importantes nouures articulaires.

Déformation des diaphyses des membres inférieurs en flexum et varum ; déformation du rachis avec scoliose lombaire droite avec rotation des corps vertébraux, et cyphose dorso-lombaire à grand rayon de courbure. Décalcification des épiphyses sur les radiographies.

Signes biologiques :

- Calcémie : 88 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 35 UB ..
- Phosphore inorganique : 23 mg o/oo.

Le traitement comporte : 50 gouttes de CARNITINE 2 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Prise de poids. Recalcification du squelette. Les déformations tibiales subsistent, mais la scoliose a spontanément régressé.

Amélioration biologique :

- Calcémie : 97 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 9,4 UB
- Phosphore inorganique : 50 mg o/oo

C A S N° 17

MOU... Ch..., garçon, 2 ans. ...

L'enfant présente un retard staturo-pondéral et dentaire, un abdomen volumineux et hypotonique, des nouures articulaires aux quatre membres, ainsi qu'un flexum des tibias. Les radiographies montrent un aspect en "dents de peigne" des régions métaphysaires.

Signes biologiques :

- Calcémie : 88 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 25 UB
- Phosphore inorganique : 38 mg o/oo

Le traitement comporte : 50 gouttes de CARNITINE 3 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Amélioration de l'état général.

Amélioration radiologique avec croissance segmentaire de 2 cm., densification et netteté plus grande de la jonction métaphyso-épiphysaire, amélioration des contours et de la densité des épiphyses, redressement spontané des déformations tibiales.

Amélioration biologique :

- Calcémie : 88 mg o/oo, puis 92 mg o/oo, puis 98 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 13 UB, puis 10 UB, puis 14,4 UB, puis 9,2 UB.
- Phosphore inorganique : 36 mg o/oo, puis 27 mg o/oo, puis 40 mg, puis 43 mg o/oo.

C A S N° 18

MOU... Ch..., fille, 2 ans.

L'enfant présente un retard staturo-pondéral et dentaire, le thorax évasé, un gros abdomen, des nouures aux chevilles et aux poignets, des déformations des membres supérieurs et inférieurs.

Signes biologiques :

- Calcémie: 82 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 33 UB
- Phosphore inorganique : 38 mg o/oo

Le traitement comporte : 50 gouttes de CARNITINE 3 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Amélioration de l'état général.

Amélioration radiologique avec croissance segmentaire de 2 cm., densification et plus grande netteté de la jonction métaphyso-épiphysaire et des contours des épiphyses. Les déformations tibiales se redressent spontanément.

Les examens biologiques montrent :

- Calcémie : 74 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 22 UB
- Phosphore inorganique : 31 mg o/oo

C A S N° 19

SCA... C..., fille, 2 ans $\frac{1}{2}$.

Présente un retard staturo-pondéral, un thorax évasé, un volumineux abdomen flasque, des signes radiologiques d'évolutivité.

Signes biologiques :

- Calcémie : 88 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 17,2 UB
- Phosphore inorganique : 29 mg o/oo.

Traitement : CARNITINE : 40 gouttes 3 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Amélioration légère des signes radiologiques.

Pas d'amélioration biologique :

- Calcémie : 83 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 20 UB
- Phosphore inorganique : 53 mg o/oo.

C A S N° 20

PLA... Fr..., fille, 2 ans.

Présente un état général médiocre avec troubles digestifs. Il existe un retard staturo-pondéral et dentaire. L'enfant ne marche pas. L'abdomen est volumineux et hypotonique. Pas de signes radiologiques du rachitisme, mais le bilan biologique est en faveur du diagnostic d'un rachitisme évolutif :

Signes biologiques :

- Calcémie : 89 mg o/oo

- Phosphatases alcalines : 11 UB
- Phosphore inorganique : 31 mg o/oo

Le traitement comporte :

- a)- Pendant 4 mois, un traitement général.
- b)- Puis, pendant 3 mois, 50 gouttes de CARNITINE 2 fois par jour.

Résultats du traitement : Prise de poids ; l'enfant marche.

Biologiquement :

- Calcémie : 93 mg o/oo, puis 95 mg o/oo,
puis 95 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 14,2 UB,
puis 6,3 UB, puis 4,7 UB
- Phosphore inorganique : 34 mg o/oo,
puis 57 mg o/oo, puis 54 mg o/oo.

C A S N° 21

GUE... M..., fille.

Présente un genu valgum bilatéral rachitique, un squelette décalcifié, mais pas de signes au niveau des jonctions métaphyso-épiphysaires .

Signes biologiques :

- Calcémie : 96 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 8,2 UB
- Phosphore inorganique : 36 mg o/oo.

Traitement : 60 gouttes 2 fois par jour, pendant 4 mois, de CARNITINE.

Résultats du traitement : Stabilisation du rachitisme tant au point de vue radiologique que biologique :

- Calcémie : 96 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 4,5 UB
- Phosphore inorganique : 46 mg o/oo.

C A S N° 22

SCA... D., garçon, 3 ans et demi.

Présente un retard staturo-pondéral, le développement étant celui d'un enfant de 2 ans et demi. Le thorax est évasé, la paroi abdominale hypotonique ; il existe un genu valgum, une crosse fémorale et un tibia varus bilatéraux. Radiologiquement, cox vara bilatérale et ostéoporose diffuse.

Signes biologiques :

- Calcémie : 96 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 7,5 UB
- Phosphore inorganique : 42 mg o/oo

Le traitement comporte 50 gouttes de CARNITINE 3 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Prise de poids ; correction spontanée et presque complète de la cox vara des deux côtés ; recalcification progressive du squelette.

Amélioration biologique :

- Calcémie : 93 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 4,1 UB
- Phosphore inorganique : 53 mg o/oo

C A S N° 23

PAU... J., fille, 5 ans.

Présente un retard staturo-pondéral et dentaire, le développement étant celui d'un enfant de deux ans et demi. Les membres inférieurs sont déformés en crosse au niveau des segments fémoraux et tibiaux. Caractères radiologiques évolutifs malgré l'âge de l'enfant.

Signes biologiques :

- Calcémie : 94 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 9,4 UB
- Phosphore inorganique : 41 mg o/oo

Le traitement comporte, 2 mois après l'entrée, 60 gouttes de CARNITINE 3 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Gain staturo-pondéral (2 kg. et 2 cm.). Stabilisation du rachitisme, surtout en ce qui concerne la structure et la densité osseuse.

Discrète amélioration biologique :

- Calcémie : 95 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 8,4 UB
- Phosphore inorganique : 57 mg o/oo

C A S N° 24

HAB... B., garçon, 2 ans et demi.

Présente un retard staturo-pondéral, le développement étant celui d'un enfant de 15 mois. Les fontanelles ne sont pas soudées, il existe un retard dentaire ; le thorax est évasé, les diaphyses fémorales sont déformées en flexum et varum légers.

Les radiographies montrent un aspect habituel en "dents de peigne" des jonctions métaphyso-épiphysaires.

Signes biologiques :

- Calcémie : 95 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 7,5 UB
- Phosphore inorganique : 39 mg o/oo

Le traitement comporte 50 gouttes de CARNITINE 2 fois par jour, pendant 4 mois.

Résultats du traitement : Reprise de poids. Recalcification du squelette et redressement des déformations, normalisation des régions métaphyso-épiphysaires.

Les examens complémentaires montrent :

- Calcémie : 97 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 8,1 UB
- Phosphore inorganique : 48 mg o/oo.

C A S N° 25

JOL... M..., fille, 2 ans $\frac{1}{2}$.

Présente peu de signes rachitiques : nouures articulaires (objectivées à l'examen radiologique) et décalcification.

Signes biologiques :

- Calcémie : 95 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 13 UB
- Phosphore inorganique : 60 mg o/oo

Traitement : CARNITINE, 50 gouttes 2 fois par jour pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Normalisation des images d'anomalies phospho-calciques.

Biologiquement :

- Calcémie : 95 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 4 UB
- Phosphore inorganique : 51 mg o/oo

C A S N° 26

STRA... M..., fille, 2 ans.

Retard staturo-pondéral chez un enfant n'ayant pas de globes oculaires. Paroi abdominale hypotonique, nouures articulaires aux poignets et aux chevilles ; petit thorax, cyphose dorso-lombaire. Pas de déformation des membres inférieurs.

Signes biologiques :

- Calcémie : 100 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 14 UB
- Phosphore inorganique : 48 mg o/oo

Le traitement comporte : 50 gouttes de CARNITINE 2 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Régression des si-

gnes de rachitisme du squelette ; bonne tonicité musculaire.

Biologiquement :

- Calcémie : 98 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 4,9 UB
- Phosphore inorganique : 57 mg o/oo

C A S N° 27

TAR... J..., garçon, 2 ans et 9 mois.

L'enfant présente un retard staturo-pondéral, le développement étant celui d'un enfant d'un an. Le thorax est évasé, la paroi abdominale hypotonique, les membres inférieurs en parenthèses, les genoux en valgum modéré. Les radiographies montrent un squelette très décalcifié et des métaphyses anormalement élargies..

Signes biologiques :

- Calcémie : 99 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 5,3 UB
- Phosphore inorganique : 47 mg o/oo

Le traitement comporte : 50 gouttes de CARNITINE 2 fois par jour, pendant 4 mois.

Résultats du traitement : Recalcification progressive de l'ensemble du squelette ; les noyaux épiphysaires ont repris un contour normal. Reprise de poids.

Biologiquement :

- Calcémie : 98 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 7,5 UB
- Phosphore inorganique : 53 mg o/oo.

C A S N° 28

GUER... P..., garçon, 2 ans.

Il existe un retard staturo-pondéral, le déve-

loppement étant celui d'un enfant d'un an. Le thorax est évasé avec nouures costales ; la paroi abdominale est hypotonique ; aux chevilles et aux poignets, il existe des bourrelets épiphysaires. Les radiographies montrent des images rachitiques typiques au niveau des régions métaphyso-épiphysaires ; le squelette est très décalcifié dans son ensemble ; le rachis est le siège d'une cyphose dorso-lombaire.

Signes biologiques :

- Calcémie : 92 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 15 UB
- Phosphore inorganique : 43 mg o/oo.

Le traitement comporte : 100 gouttes de CARNITINE par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Allongement de 1,5 cm. des membres inférieurs ; épiphyses bien dessinées ; recalcification progressive du squelette.

Biologiquement :

- Calcémie : 101 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 10 UB
- Phosphore inorganique : 58 mg o/oo

C A S N° 29

MAR... D..., garçon, 2 ans $\frac{1}{2}$.

Présente un rachitisme floride avec retard dentaire et déformation des membres inférieurs : flexum et torsion tibiale interne, coxa vara.

Signes radiologiques d'évolutivité ; décalcification et "dents de peigne" au niveau des métaphyses .

Signes biologiques :

- Calcémie : 95 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 10,6 UB
- Phosphore inorganique : 43 mg o/oo

Traitement : CARNITINE : 40 gouttes 3 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Guérison du rachitisme. Les déformations tibiales se sont redressées spontanément ; mais pas d'amélioration des signes biologiques :

- Calcémie : 104 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 14,5
- Phosphore inorganique : 45 mg o/oo.

C A S N° 30

LEF... P., garçon, 2 ans $\frac{1}{2}$.

Présente un rachitisme léger, tant au point de vue clinique que radiologique (varus du $\frac{1}{3}$ inférieur des tibias avec torsion interne, légère ostéoporose) et biologique :

- Calcémie : 92 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 13 UB
- Phosphore inorganique : 46 mg o/oo

Traitement : CARNITINE, 50 gouttes 2 fois par jour.

Résultats du traitement : Amélioration des contours épiphysaires et allongement segmentaire, mais les déformations tibiales subsistent.

Peu d'amélioration des signes biologiques :

- Calcémie : 82 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 10 UB
- Phosphore inorganique : 34 mg o/oo

C A S N° 31

WAT... R., garçon, 2 ans $\frac{1}{2}$.

Présente un état général médiocre, un retard staturo-pondéral important, un thorax évasé, une paroi abdominale hypotonique, un genu valgum bilatéral. Aux RX, ostéoporose rachitique et séquelles

de fractures. La seule anomalie biologique est une légère augmentation des phosphatases alcalines : 11,5 UB ; par ailleurs : - Calcémie : 100 mg o/oo
- Phosphorémie : 62 mg o/oo.

Traitement : CARNITINE (L. 1965), 40 gouttes par jour, pendant 2 mois (solution à 20 %).

Résultats du traitement : Gain staturo-pondéral, amélioration de la transparence radiologique du squelette et de la déformation des membres.

Biologiquement :

- Calcémie : 97 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 9,5 UB
- Phosphore inorganique : 62 mg o/oo.

C A S N° 32

BEZ... Ph., garçon, 20 mois.

Présente des signes cliniques de rachitisme grave en évolution, avec retard dentaire, des déformations typiques au niveau du 1/3 inférieur des membres inférieurs et nouures articulaires.

Mais discrétion des signes biologiques :

- Calcémie : 96 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 14,7 UB
- Phosphore inorganique : 46 mg o/oo.

Traitement : CARNITINE, 50 gouttes 3 fois par jour, pendant 2 mois.

Résultats du traitement : Gain staturo-pondéral, redressement des déformations des membres inférieurs. Recalcification du squelette et disparition des signes radiologiques du rachitisme.

Signes biologiques :

- Calcémie : 97 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 10,9 UB
- Phosphore inorganique : 62 mg o/oo.

C A S N° 33

BOU... S..., garçon, 2 ans $\frac{1}{2}$.

Présente une forme de rachitisme "historique" avec retard dentaire et moteur, thorax très évasé, gros abdomen flasque, nouures articulaires et membres inférieurs en parenthèses. Sur les clichés radiologiques, les épiphyses sont pratiquement invisibles dans les parties molles. La corticale est rompue en certains endroits au niveau des diaphyses, et le périoste est feuilleté sur toute la longueur des diaphyses .

Biologiquement :

- Calcémie : 90 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 30,3 UB
- Phosphore inorganique : 35 mg o/oo.

Traitement : CARNITINE, 40 gouttes 3 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Amélioration nette de l'état général ; augmentation du poids et de la taille (1 kg. et 4 cm.) ; redressement spontané progressif des déformations tibiales, recalcification et réapparition des épiphyses.

Biologiquement :

- Calcémie : 99 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 16,1 UB
- Phosphore inorganique : 51 mg o/oo.

C A S N° 34

MAL... J.P..., garçon, 3 ans.

Présente un bon état général, mais des troubles digestifs et notamment une intolérance au lait. Au point de vue rachitique : absence de soudure des fontanelles, nouures articulaires, déformation discrète des jambes. Les métaphyses ont un aspect en "dents de peigne" au niveau du fémur, du tibia et

du tarse postérieur.

Signes biologiques :

- Calcémie : 72 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 26,2 UB
- Phosphore inorganique : 94 mg o/oo

Traitement : CARNITINE, 40 gouttes 3 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Guérison radiologique sans séquelles des déformations des jambes.

Signes biologiques :

- Calcémie : 102 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 12 UB
- Phosphore inorganique : 51 mg o/oo.

C A S N° 35

BER... J.M., garçon, 2 ans $\frac{1}{2}$.

Présente un rachitisme en évolution : thorax évasé, nouures articulaires, ostéoporose importante de tout le squelette, aspect flou des épiphyses et élargissement des métaphyses.

Signes biologiques discrets :

- Calcémie : 92 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 8,4 UB
- Phosphore inorganique : 54 mg o/oo

Traitement : CARNITINE, 40 gouttes 3 fois par jour, pendant 4 mois.

Résultats du traitement : Normalisation des jonctions métaphyso-épiphysaires.

C A S N° 36

GUEZ... M., garçon, 20 mois.

Présente un retard pondéral et dentaire, un

thorax évasé, un gros abdomen flasque, des membres inférieurs en parenthèses, des nouures articulaires, une cyphose dorso-lombaire. Les radiographies des membres inférieurs montrent un squelette décalcifié, des épiphyses peu visibles dans les parties molles, un dédoublement périosté.

Signes biologiques en rapport :

- Calcémie : 71 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 28,6 UB
- Phosphore inorganique : 32 mg o/oo

Traitement : CARNITINE : 40 gouttes 3 fois par jour, pendant 2 mois $\frac{1}{2}$.

Résultats du traitement : Discrète amélioration radiologique, mais persistance de déformations des membres inférieurs.

Biologie :

- Calcémie : 94 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 15,3 UB
- Phosphore inorganique : 56 mg o/oo.

C A S N° 37

PIP... M.A..., fille, 2 ans.

Présente un retard staturo-pondéral et moteur, thorax étriqué avec chapelet costal, nouures des poignets, déformation discrète des membres inférieurs.

Radiologiquement : flou des épiphyses, élargissement des métaphyses, feuilletage du périoste.

Signes biologiques :

- Calcémie : 97 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 13,9 UB
- Phosphore inorganique : 57 mg.

Traitement : CARNITINE, 40 gouttes 3 fois par jour, pendant 3 mois.

Résultats du traitement : Amélioration discrète-

te des anomalies de la jonction métaphyso-épiphysaire et des déformations diaphysaires ; mais il subsiste une légère ostéoporose et une petite coxa vara.

Biologiquement :

- Calcémie : 102 mg o/oo
- Phosphatases alcalines : 6,8 UB
- Phosphore inorganique : 58 mg o/oo.

C A S N° 38

PET... F., fille, 2 ans $\frac{1}{2}$.

Présente un état général médiocre, un retard du développement, un thorax évasé, une déformation rachitique des membres supérieurs (cubitus varus) et inférieurs. Varus tibial et coxa vara ; des nouures articulaires. Les radiographies montrent un rachitisme peu évolutif.

Les prélèvements biologiques n'ont pu être faits.

Traitement : CARNITINE, 40 gouttes 3 fois par jour, pendant 4 mois.

Résultats : Amélioration de l'état général ; reprise staturo-pondérale (1 kg.600 et 6 cm.).

Recalcification du squelette et netteté des contours articulaires.

T A B L E A U I

RACHISITISME COMMUN GRAVE

Obs. N°	Avant traitement			Après 3 mois de Trait ^t		
	Ca (mg/l)	P.ases (U.B.)	P.inor. (mg/l)	Ca (mg/l)	P.ases (U.B.)	P.inor. (mg/l)
1 SCEL	70	30	34	104	12	53
2 DUB	90	17	29	89	6	50
3 LOE	88	21	30	100	12	58
4 GOS	82	21	26	95	6,5	45
5 HAD	96	24,5	42	102	9,2	57
6 BOC	89	23	40	97	6,8	63
7 RAY	91	20	35	91	10	41
8 LEN	82	27	29	96	8	58
9 GER	82	26	23	96	5,5	55
10 RAS	85	29	29	91	5,8	53
11 POT	87	30	27	97	4,1	60
12 BRA	80	28	25	102	5,1	50
13 ROS	77	27	43	100	5,3	50
14 PAU Ph	80	20	20	94	7,9	60
15 PAU Ch	83	24	26	88	6,9	54
16 BRH Ke	88	35	23	97	9,4	50
20 PLA	89	25	38	88	13	36
32 BEZ	96	14,7	46	97	10,9	62
33 BOU	90	30,3	35	99	16,1	51
34 MAL	72	26,2	94	102	12	51
36 GUEZ	71	28,6	32	94	15,3	56
17 MOU Ch	88	25	38	88	13	36
18 MOU Ch	82	33	38	74	22	31
19 SCA Co	88	17,2	29	83	20	53

TABLEAU II

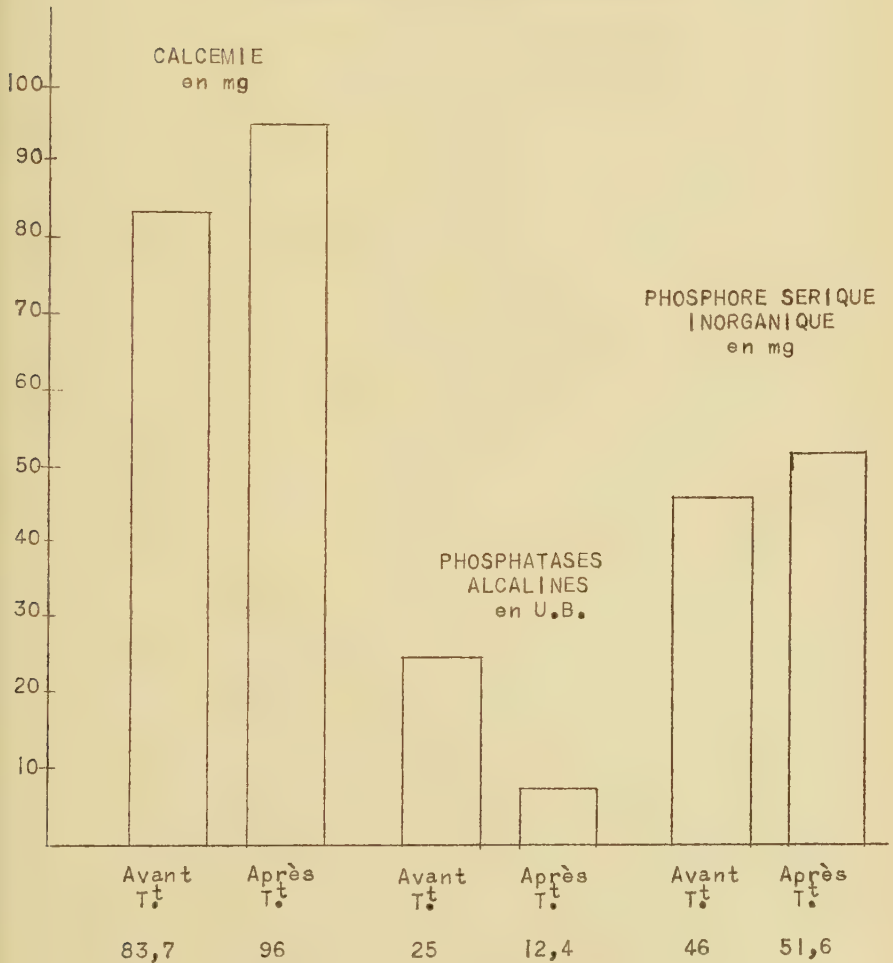
RACHITISME COMMUN MOYEN

Obs. N°	Avant traitement			Après 3 mois de Trait. ^t		
	Ca (mg/l)	P.ases (U.B.)	P.inor. (mg/l)	Ca (mg/l)	P.ases (U.B.)	P.inor. (mg/l)
21 GUE	96	8,2	36	96	4,5	46
22 SCA Do	96	7,5	42	93	4,1	53
23 PAU Jo	94	9,4	41	95	8,4	57
24 HAB	93	7,5	39	97	8,1	48
25 JOL	95	13		94	4	51
26 STRA	100	14	48	98	4,9	57
27 TART	99	5,3	47	98	7	53
28 GUER	92	15	45	101	10	58
31 WAT	100	11,5	62	97	9,5	62
35 BER	92	8,4	54	101	5,2	52
37 PIP	97	13,9	57	102	6,8	58
29 MAR	95	10,6	43	104	14,5	45
30 LEF	92	13	46	82	10	34

T A B L E A U I I I

VARIATIONS MOYENNES

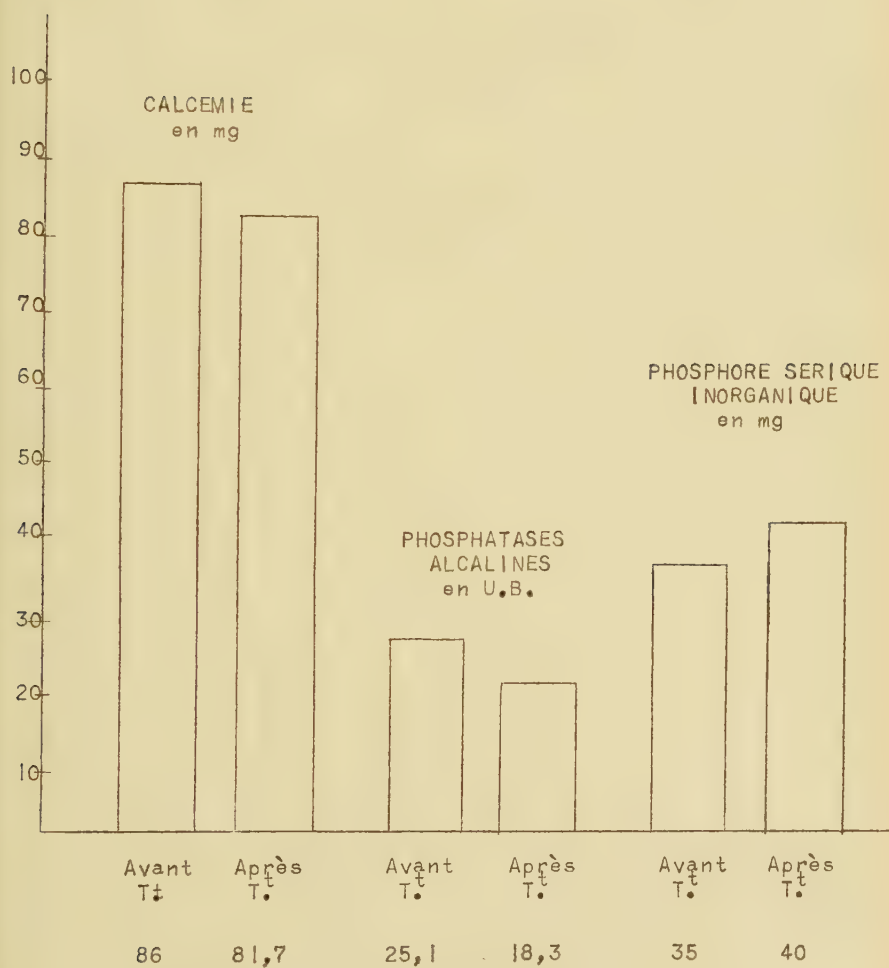
de la CALCEMIE, de la PHOSPHATASEMIE et de la PHOSPHOREMIE,
A LA SUITE DU TRAITEMENT CARNITINIQUE
DANS 21 CAS DE RACHITISME COMMUN GRAVE
AMELIORES PAR LE TRAITEMENT.



T A B L E A U I I I b i s

VARIATIONS MOYENNES

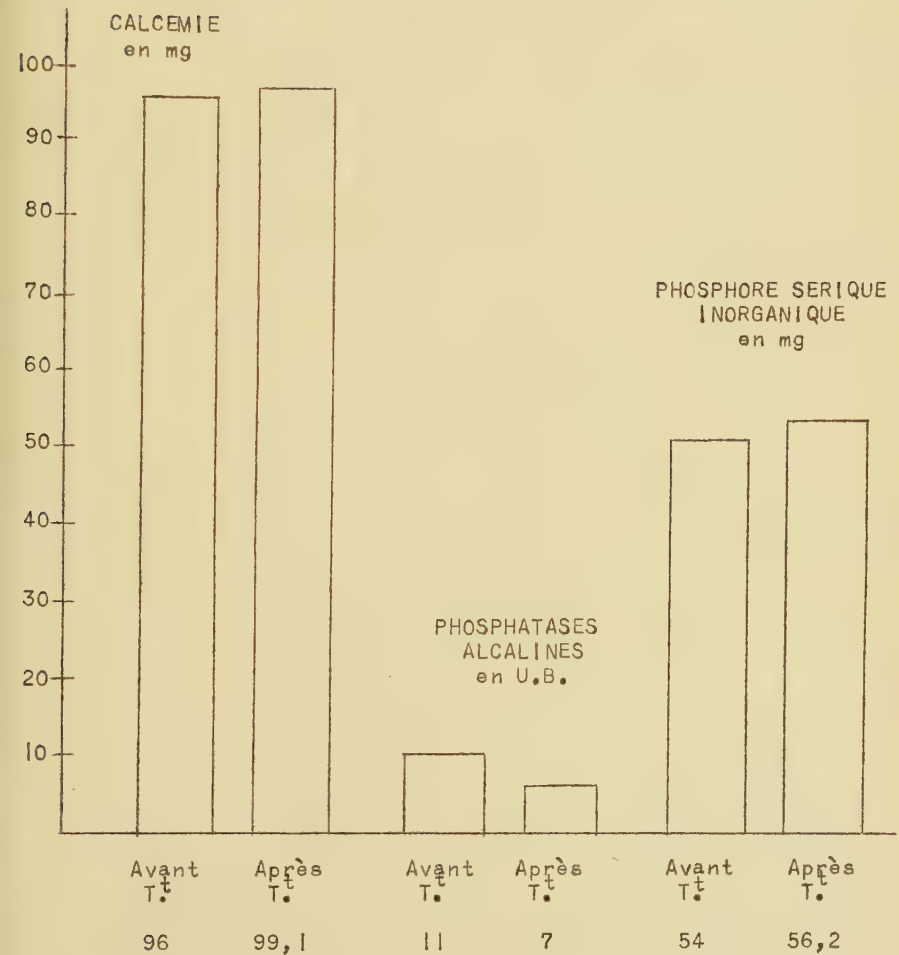
de la CALCEMIE, de la PHOSPHATASEMIE et de la PHOSPHOREMIE,
A LA SUITE DU TRAITEMENT CARNITINIQUE
DANS 3 CAS DE RACHITISME COMMUN GRAVE
NON AMELIORES PAR LE TRAITEMENT.



T A B L E A U I V

VARIATIONS MOYENNES

de la CALCEMIE, de la PHOSPHATASEMIE et de la PHOSPHOREMIE,
A LA SUITE DU TRAITEMENT CARNITINIQUE,
DANS 13 CAS DE RACHITISME COMMUN MOYEN
AMELIORES PAR LE TRAITEMENT.



T A B L E A U IV bis

VARIATIONS MOYENNES

de la CALCEMIE, de la PHOSPHATASEMIE et de la PHOSPHOREMIE,

A LA SUITE DU TRAITEMENT CARNITINIQUE,

DANS 2 CAS DE RACHITISME COMMUN MOYEN

NON AMELIORES PAR LE TRAITEMENT.

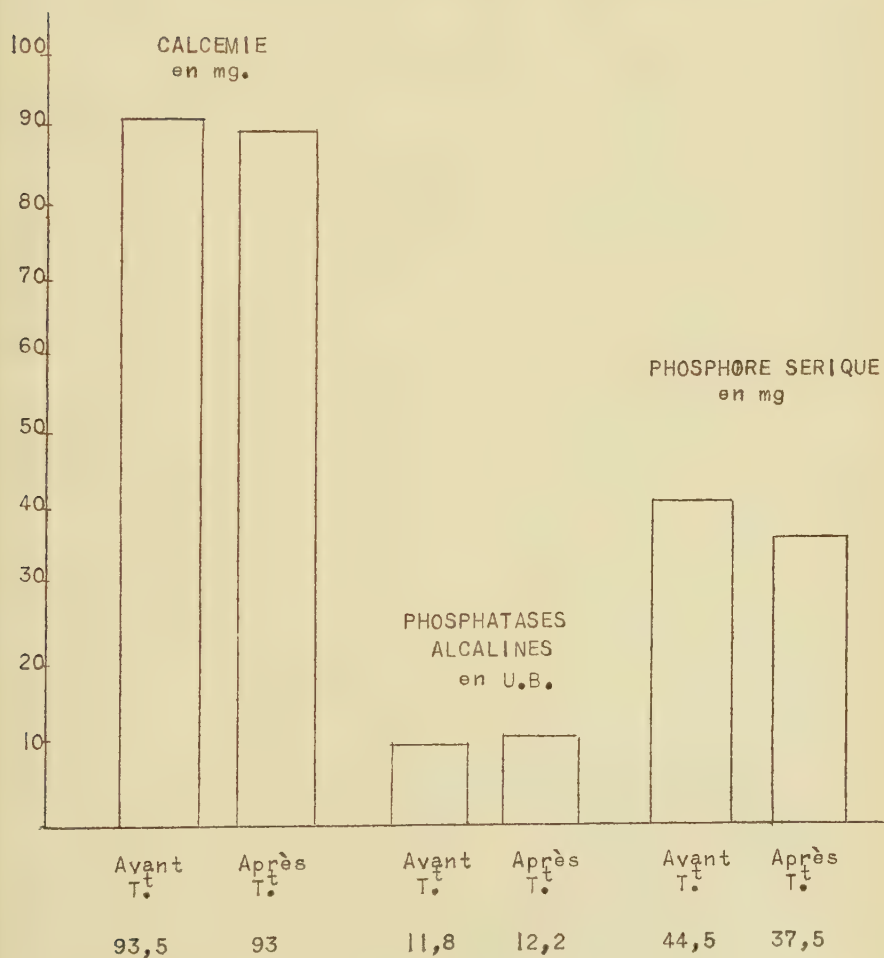
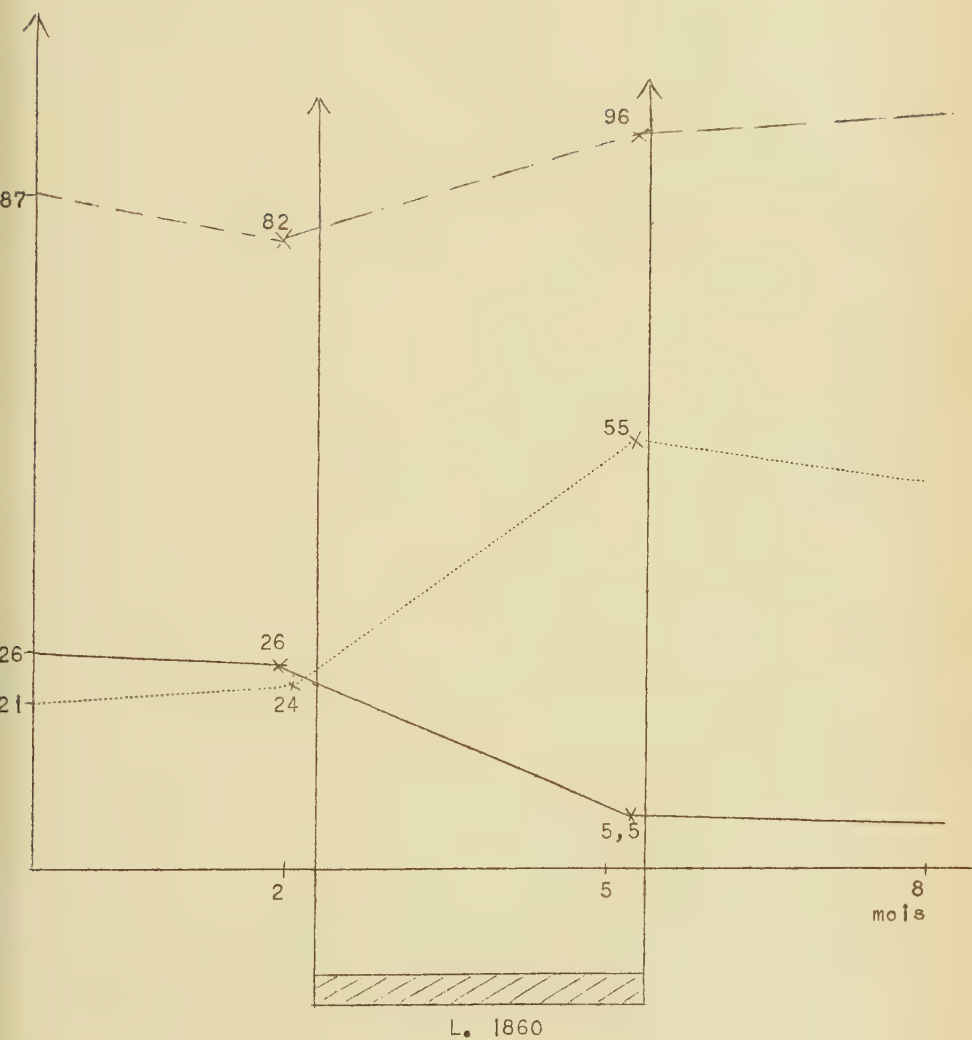


TABLEAU V

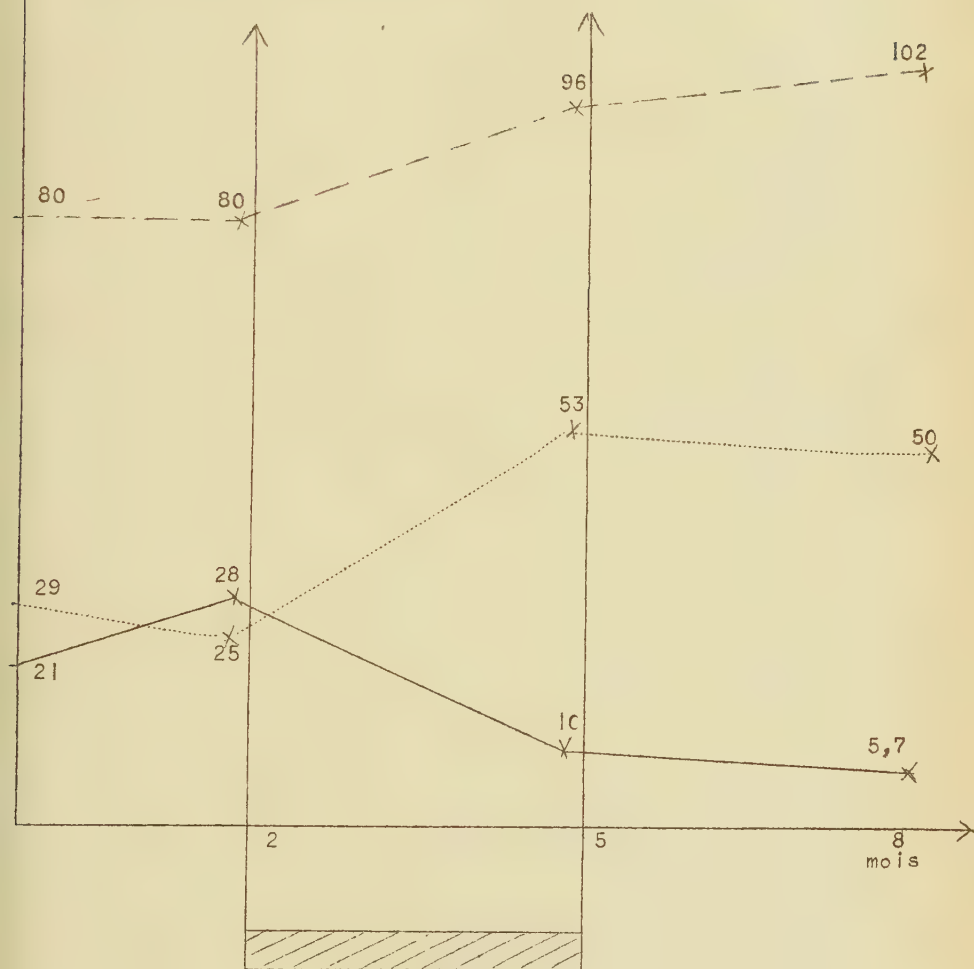
OBS. 9 : GER...



- Ca en mg/l.
- P. Inorg. en mg/l.
- Phosphatases alcalines en U.B.

T A B L E A U VI

OBS. 12 : BRA... Kl...

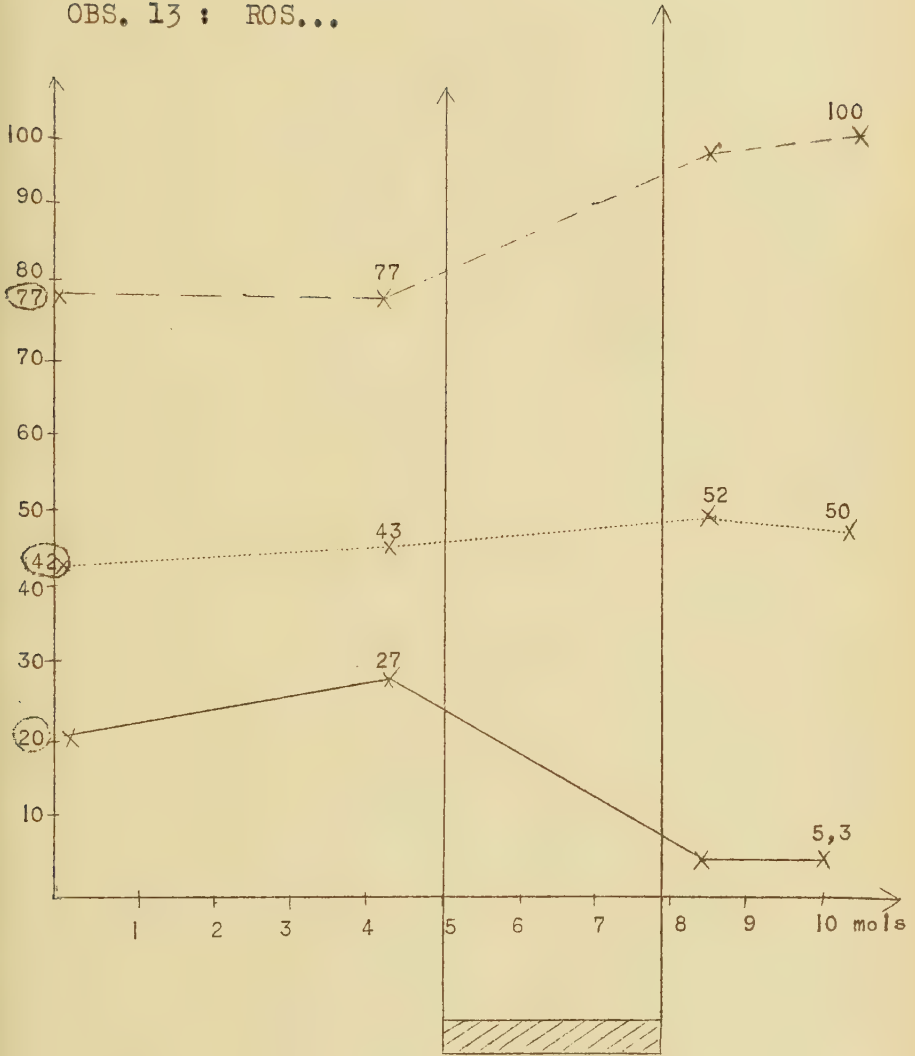


L. 1860

- Ca en mg/l
- P Inorganique en mg/l
- Phosphatases alcalines

T A B L E A U VII

OBS. 13 : ROS...

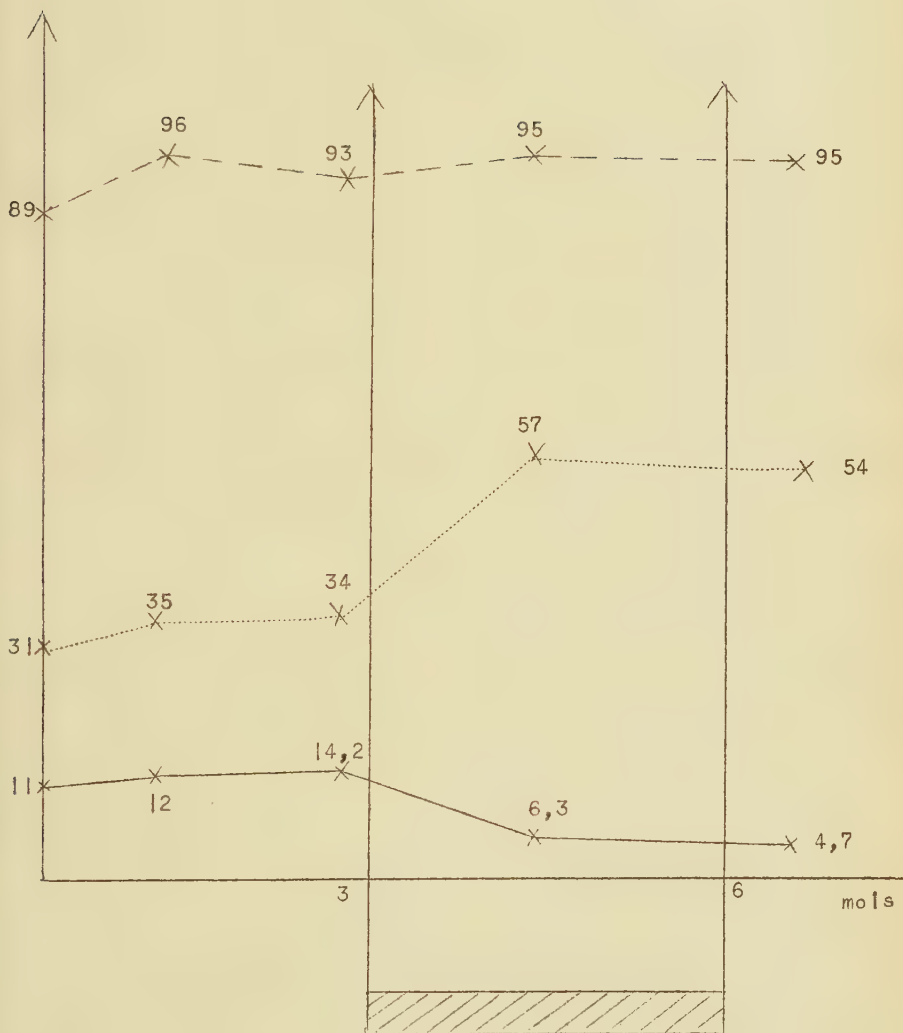


L. 1860

- Ca en mg/l
- P inorg. en mg/l
- Phosphatases alcalines en U.B.

T A B L E A U VIII

Obs. 20 : PLA...



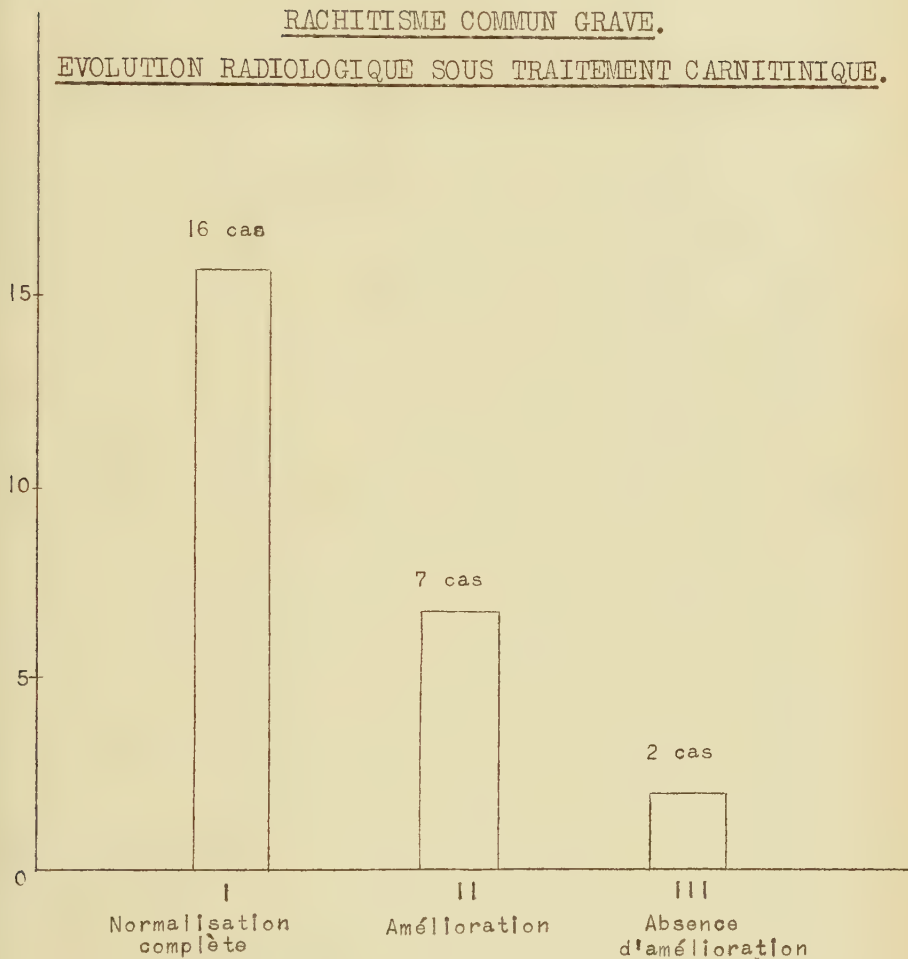
L. 1860

- Ca en mg/l.
- P inorganique en mg/l.
- Phosphatases alcalines

T A B L E A U IX

RACHITISME COMMUN GRAVE.

EVOLUTION RADIOLOGIQUE SOUS TRAITEMENT CARNITINIQUE.



I - Obs. 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 16, 20, 32, 34

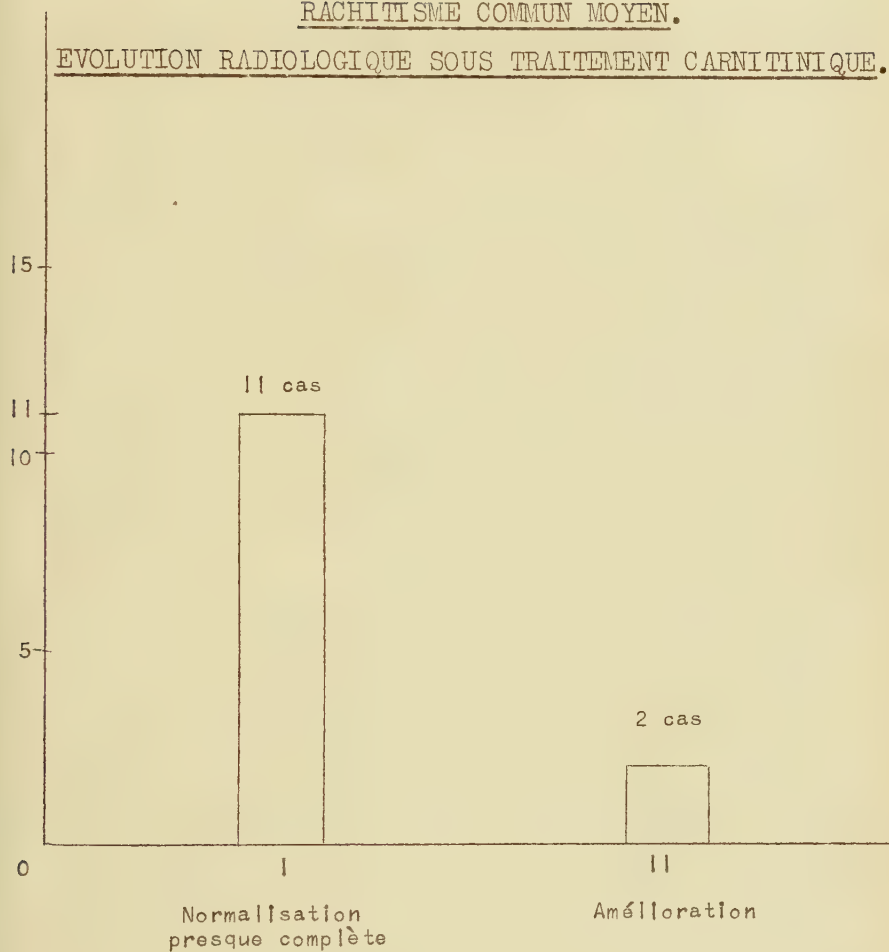
II - Obs. 12, 15, 17, 19, 33, 36, 37

III - Obs. 2, 18

T A B L E A U X

RACHITISME COMMUN MOYEN.

EVOLUTION RADIOLOGIQUE SOUS TRAITEMENT CARNITINIQUE.



I - Obs. 21, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 35, 38

II - Obs. 23, 30

R É S U L T A T S et D I S C U S S I O N

L'appréciation de l'efficacité d'une thérapeutique à visée antirachitique n'est pas sans difficulté en clinique humaine.

En effet, la simple normalisation de l'apport alimentaire et la correction de la carence solaire suffisent souvent à accentuer la tendance spontanée du rachitisme commun à la stabilisation et à la guérison. Mais cette évolution favorable est en général assez lente, et, de ce fait, la rapidité de la guérison devient un bon élément de discrimination.

L'observation d'un lot suffisant de témoins nous a amenée à considérer que la guérison d'un rachitisme commun grave, ou même moyennement grave, obtenue dans un délai de moins de trois mois, est significative et peut être portée à l'actif du traitement essayé. Il convient évidemment de ne considérer que les critères les plus objectifs de guérison, soit biologiques, soit radiologiques. C'est à ce double point de vue que sera étudié ici l'effet du traitement carnitinique sur l'évolution du rachitisme commun.

A)- EVOLUTION BIOLOGIQUE du RACHITISME COMMUN, SOUS TRAITEMENT CARNITINIQUE.

La détermination comparative du taux de la calcémie, de la phosphatasémie alcaline et de la phosphorémie a été possible, avant et après traitement

carnitinique, dans 24 cas de rachitisme grave et dans 13 cas de rachitisme moyen.

Les résultats de ces examens sont rassemblés dans les Tableaux I et II ; les observations sont réparties en deux groupes suivant la correction ou la persistance des anomalies biologiques, après trois mois de traitement.

Dans les 24 observations du Tableau I, on trouve, avant le traitement, les stigmates biologiques habituels du rachitisme commun grave, à savoir:

- une calcémie nettement abaissée,
- un accroissement considérable de la phosphatasémie alcaline,
- un abaissement accusé du taux du phosphore sérique inorganique (en général proportionnel à la gravité du rachitisme).

Le contrôle biologique, après trois mois de traitement carnitinique, permet de distinguer deux groupes d'observations. Dans la plupart des cas (Obs. 1 à 16), les trois tests biologiques sont normalisés ou presque normalisés (20, 32, 33, 34, 36), la modification du phosphore étant la plus significative. En raison du faible taux de variation dans chaque série, il est permis de calculer la moyenne arithmétique des calcémies, phosphatasémies, et d'objectiver graphiquement la normalisation biologique presque complète constatée en fin de traitement (Tableaux III - III bis). Dans les 3 dernières observations du Tableau I, les anomalies biologiques initiales se retrouvent pratiquement inchangées en fin de traitement. Aucune particularité n'a pu être mise en évidence chez ces malades pour expliquer cette évolution différente. Dans les 3 cas, la guérison a ensuite été obtenue par le traitement vitaminique classique, ce qui permet d'exclure l'hypothèse d'un rachitisme vitamino-résistant.

Dans les 13 observations du Tableau II, les tests biologiques sont initialement moins perturbés:

la calcémie est normale ou modérément abaissée ; la phosphatasémie alcaline modérément augmentée ; le taux du phosphore sérique inorganique modérément abaissé. Dans les observations 21 à 28, 31, 35, 37, ces anomalies se trouvent corrigées en fin de traitement. Par contre, dans les deux dernières observations, on note une absence d'amélioration biologique ou même une certaine aggravation, sans que la raison ait pu en être précisée. Le Tableau IV résume les variations moyennes du calcium, des phosphatases alcalines et du phosphore inorganique pour les deux premières observations du Tableau II. Le Tableau IV bis résume les variations des deux dernières observations.

La fréquence de cette "guérison biologique" chez les rachitiques soumis au traitement carnitinique prend sa véritable signification lorsqu'on la compare à la persistance des anomalies phosphocalciques, lorsque la thérapeutique a été limitée à l'application d'un régime alimentaire équilibré. Cette comparaison a été possible pour quatre de nos malades, chez qui le L.1860 ne fut utilisé qu'après une période d'observation variant de 1 mois $\frac{1}{2}$ à 4 mois, période pendant laquelle des examens de laboratoire ont été plusieurs fois répétés. Les Tableaux V, VI, VII, VIII représentent graphiquement l'évolution biologique dans ces quatre observations de rachitisme, avant, pendant et après traitement par le L.1860.

Ces quatre observations superposables montrent:

1°)- la stabilité des anomalies biologiques durant la période d'observation précédant le traitement, malgré l'application d'un régime alimentaire équilibré.

2°)- la normalisation des tests biologiques pendant le traitement carnitinique.

3°)- la persistance de cette normalisation, vérifiée plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

Ainsi, dans la mesure où, dans le rachitisme commun, la calcémie, la phosphatasémie alcaline et la phosphorémie sont des tests suffisamment fidèles et sensibles pour assurer le diagnostic et la surveillance de l'évolution, on constate, pour une série de 37 observations, la guérison biologique dans 32 cas. Cette fréquence est assez grande pour être significative, même si la cause des échecs n'apparaît pas nettement. Ces derniers, d'ailleurs, confirment, s'il en était besoin, que cette normalisation biologique, dans un délai de trois mois, ne saurait être le fait d'une évolution spontanée favorable.

B)- EVOLUTION RADIOLOGIQUE.

Des radiographies du bassin et des membres inférieurs ont été pratiquées, avant et après traitement carnitinique, pour tous les malades soumis à cet essai. L'étude comparative des clichés a permis de diviser les dossiers en trois groupes suivant l'évolution des signes radiologiques de rachitisme pendant la période d'observation. Dans le premier groupe, sont réunies les observations comportant une normalisation complète ou une amélioration très importante des zones métaphysc-épiphysaires. Le deuxième groupe est constitué par les cas où l'amélioration radiologique des signes de rachitisme paraît moins accusée ; et, enfin, le troisième groupe, par ceux où on n'a pas noté de modifications radiologiques nettes.

Les Tableaux IX et X objectivent les résultats radiologiques du traitement carnitinique suivant la classification indiquée ci-dessus, d'une part pour les 24 observations de rachitisme grave, d'autre part pour les 14 observations de rachitisme moyen.

C'est évidemment dans les cas de rachitisme grave que l'évolution radiologique, sous traitement carnitinique, est d'une étude facile et paraît signi-

ficative. L'importance de l'amélioration constatée dans ces cas et la fréquence de cette amélioration sont en faveur de l'efficacité de la thérapeutique essayée.

En effet, une amélioration presque complète ou une amélioration très importante a été constatée dans près de 90 % des cas ; l'absence d'amélioration dans le délai d'observation affecte 10 % des cas. On remarque qu'il n'y a pas de coïncidence exacte entre l'absence d'amélioration biologique et radiologique ; les anomalies radiologiques semblent parfois s'améliorer plus rapidement que les anomalies biologiques .

Les radiographies en fin de traitement mettent en évidence la réapparition des noyaux épiphysaires avec une morphologie et une densité presque normales, une amélioration très importante de la jonction métaphyso-épiphysaire (le cartilage de conjugaison a retrouvé une épaisseur normale avec disparition de l'aspect chevelu métaphysaire).

CONCLUSIONS

Si l'on admet que la guérison biologique et radiologique du rachitisme commun, surtout dans ses formes graves ou moyennes, ne peut habituellement être obtenue dans un délai de trois mois par la seule normalisation du régime alimentaire, on est amené à reconnaître aux produits L. 1860 (complexe carnitinique de synthèse) et L. 1965 (dl-carnitine) une action favorable nette sur l'évolution de cette affection. Certes, la guérison du rachitisme commun par le traitement carnitinique est moins rapide que le traitement vitaminique D classique, mais elle paraît aussi complète et aussi durable.

Cependant, si l'efficacité de ce traitement paraît bien établie, son mode d'action n'est pas encore connu.

Comme on l'a rappelé au début de ce chapitre, il est certain que le L. 1860 ou L. 1965 améliore le coefficient d'absorption intestinale. De ce fait, il est possible que l'efficacité de ce produit dans le traitement du rachitisme soit consécutive à une meilleure utilisation de l'apport vitaminique D et phospho-calcique alimentaire.

On peut également penser que, dans le rachitisme commun carentiel, les perturbations biochimiques débordent le cadre du métabolisme phospho-calcique. Il s'y surajoute presque toujours une perturbation du métabolisme protidique, dont l'une des manifestations est une amino-acidurie exagérée (30), et cette anomalie a conduit certains auteurs

à adjoindre systématiquement au traitement vitamini-
que un apport assez massif d'acides aminés. Or, on
sait que le L. 1860 et le L. 1965 augmentent de 90 %
l'absorption intestinale des acides aminés chez l'a-
nimal d'expérience, et on peut supposer que c'est
également en concourant à la correction des pertur-
bations protidiques associées qu'il a une influence
favorable sur l'évolution du rachitisme.

Enfin, il n'est pas exclu que les composés
carnitiniques puissent intervenir dans la guérison
du rachitisme grâce à une action directe sur la
croissance et le métabolisme osseux, comme le don-
nent à penser les recherches de LIEBECQ-HUTTER sur
la croissance de fémurs et tibias d'embryons de
poulet in vitro (20 et 31).

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. SARRAILH

Le Doyen
de la Faculté de Médecine,

L. BINET.

Le Président
de la thèse,

L. de GENNES

B I B L I O G R A P H I E

- (1)- GULEWITSCH et KRIMBERG (R.) - Ztschr. f. Physiol. chem. 1905, 45, 326.
- (2)- KUTSCHER - Ztschr. f. Untersuchung d. Nahrungs- u. Genussmittel, 1905, 10, 528.
- (3)- KOMAROW (S.A.) - Biochem. Ztschr. 1926, 167, 301.
- (4)- KORCHOW (A.) - Biochem. Ztschr., 1927, 190, 188.
- (5)- CARTER (H.E.), BHATTACHARYYA (P.K.), WEIDMANN (K.D.) et FRAENKEL (G.) - Arch. Biochem. Biophys., 1952, 35, 241.
- (6)- FRAENKEL (G.) - Arch. Biochem. Biophys., 1951, 34, 457.
- (7)- FRAENKEL (G.) - Biol. Bull. of Marine Biol. Lab. 1953, 104, 358.
- (8)- FRENCH (E.W.) et FRAENKEL (G.) - Nature, 1954.
- (9)- GOETSCH (W.) - Naturwissenschaftl. Rundschau, 1948, p. 115.
- (10)- WACKER (A.), HANSWERNER (D.) et ROWOLDT (K.F.) - Wochenschrift, 1951, 29, 180.
- (11)- CARTER (H.E.) et BHATTACHARYYA (P.K.) - J. Am. Chem. Soc., 1953, 75, 2503.

- (12)- CARTER (H.E.), BHATTACHARYYA (P.K.), WEIDMANN (K.R.), FRAENKEL (G.) - Arch. Biochem. Biophys. 1952, 35, 241.
- (13)- DALLEMAGNE (M.), PHILIPPOT (E.), BINON (F.) et DUMOULIN (E.L.) - Communication au Congrès Mondial d'Anesthésiologie, Septembre 1955.
- (14)- BINON (F.) et DELTOUR (G.) - Experientia, 1956, 12, 357.
- (15)- AUBERT (P.) - Thérapie, 1957, XII, 3, 430-437.
- (16)- AUBERT (P.), ANDRE (J.), DALLEMAGNE (M.) et PHILIPPOT (E.) - Thérapie 1957, 12, 430.
- (17)- LECLERCQ (J.) - Arch. Internat. Physiol. 1954, 62, 101.
- (18)- MAGIS (N.) - Arch. Internat. Physiol. 1954, 62, 505.
- (19)- FELL (B.) et ROBISON (R.) - Biochem. J. 1929, 23, 767.
- (20)- LIEBECQ-HUTTER (S.) - Comptes rendus de l'Association des Anatomistes - XLIIème Réunion - Paris, 25-30 Juillet 1955.
- (21)- KIENX (M.) - C.R. Acad. Sciences, 1956, 243, 320-321.
- (22)- DALLEMAGNE (M.) - Communication personnelle.
- (23)- GOUTIER (R.) - Communication personnelle, Juin 1955.
- (24)- CHARLIER (R.) - Arch. int. Pharmacodyn. 1954, 98, 251.
- (25)- DE SCHAEFDRIYVER (A.F.) et DE WLEESCHOUWER - Arch. Int. Pharmacodyn. 1957, 113, 15.

- (26)- DEBEAUMONT (A.), MARCOVICI (J.) et DURIEZ (J.)-
Remarques sur l'évolution biologique du ra-
chitisme commun traité par un complexe car-
nitinique de synthèse.- Thérapie, 1958, 13,
806.
- (27)- CARTER (H.E.), BHATTACHARYYA (P.K.), WEIDMANN
(K.R.) et FRAENKEL (G.) - Arch. Biochem.
Biophys., 1952, 38, 405.
- (28)- LECOCQ (R.) - Les effets de la carnitine vita-
mine antidystrophique et de ses dérivés sur
la réserve alcaline plasmatique du lapin.-
C.R. Acad. Sc. 1958, 246, 3542.
- (29)- CANLORBE (R.), DELTOUR (G.), BORNICHE (P.) et
SCHOLLER (R.) - Sem. Hôp. Paris, 1956, 31,
1780, p. 276.
- (30)- ROYER (P.), SPAHE (A.) et GERBEAUX (S.) - Sem.
Hôp. Paris, 1956, 32, 254, p. 26.
- (31)- LIEBECQ-HUTTER (S.) - Veeding, 1955, 16, 791.
-

